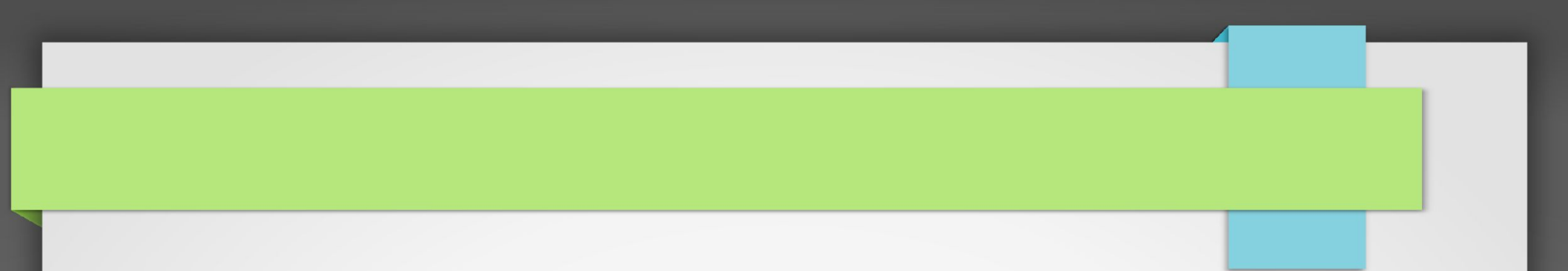


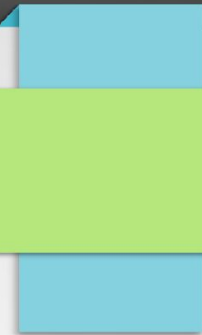

# Метаболический синдром как междисциплинарная проблема





Метаболический синдром — одна из самых актуальных и в то же время спорных проблем всей клинической медицины. В последние 10 лет распространенность метаболического синдрома стремительно возрастает как среди взрослых, так и среди детей во всем мире. Среди населения развитых стран он развивается у каждого пятого взрослого.

Повышается и социальная значимость этой медицинской проблемы, так как к ней имеет прямое отношение работоспособность и обучаемость людей разного возраста, деторождение и, в целом, качество жизни человека.



Многие ученые и практические врачи анализируют большое количество разнообразных противоречивых данных о МС.

Но совершенно очевидно, что ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа связаны общим патогенезом и являются звеньями одной цепи.

Таким образом, метаболический синдром - это болезнь всего организма, что часто не осознается даже врачами.

## Историческая справка

Эволюция представлений о метаболическом синдроме формировалась на протяжении почти всего двадцатого столетия, и началом ее следует считать 1922 г., когда в одной из своих работ выдающийся отечественный клиницист Г. Ф. Ланг указал на наличие тесной связи артериальной гипертензии с ожирением, нарушениями липидного и углеводного обмена и подагрой.

Хронологию дальнейших событий, приведших к формированию современной концепции метаболического синдрома, можно кратко представить следующим образом:

- 30-е гг. XX в. М. П. Кончаловский объединил избыточную массу тела, подагру, склонность к заболеваниям сердечно-сосудистой системы и бронхиальной астме термином «артритическая конституция (диатез)»;
- 1948 г. Е. М. Тареев установил возможность развития артериальной гипертензии на фоне избыточной массы тела и гиперурикемии;
- 60-е гг. XX в. Дж. П. Камус обозначил сочетание СД, гипертриглицеридемии и подагры термином «метаболический трисиндром»;

## Так что же такое «метаболический синдром»?

Под **метаболическим синдромом** понимают комплекс нарушений нейрогуморальной регуляции углеводного, жирового, белкового и других видов метаболизма, обусловленный инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией и являющийся фактором риска развития ожирения, атеросклероза, сахарного диабета второго типа, заболеваний сердечно-сосудистой системы (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца) с последующими осложнениями, преимущественно ишемического

# Метаболический синдром (Reaven's Syndrome, Syndrome X, Metabolic Syndrome)



# Этиология метаболического синдрома

## Окружающая среда

Эффективный контроль над инфекционными заболеваниями, которые в 1900-х гг. были основной причиной смерти, привел к увеличению продолжительности жизни.

Однако факторы, способствующие положительному энергетическому балансу, приводят к неминуемому набору массы тела в последние десятилетия, среди них увеличение поставок продовольствия на душу населения,



- потребление высококалорийной пищи, увеличение размера порций, гиподинамия как в рабочее, так и в свободное время, рост потребления медицинских препаратов, побочным эффектом которых является веса, неадекватный сон.
- Все вышеперечисленные факторы создают почву для развития хронических заболеваний и ожирения.



- *Генетические факторы*

- Не все люди, подверженные влиянию факторов окружающей среды, потенциально опасных в отношении набора веса, имеют избыточный вес.
- На этом основании можно предполагать существование генетических факторов, определяющих индивидуальную предрасположенность к этому заболеванию.

- Частота наследственной предрасположенности варьирует от 40 до 70%.
- На сегодняшний день установлено существование 11 моногенных форм ожирения, включающих дефицит лептина и рецепторов к меланокортину-4, которые в основном представлены в гипоталамусе и вовлечены в нейрорегуляцию энергетического гомеостаза.

# Ожирение и его роль в развитии метаболического синдрома

- Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, ожирение – это хроническое полиэтиологическое рецидивирующее заболевание, характеризующееся избыточным отложением жира в организме, приводящее к снижению качества и уменьшению общей продолжительности жизни за счет частого развития тяжелых сопутствующих заболеваний.
- Ожирение признано неинфекционной пандемией современности из-за высокой и нарастающей распространенности в мире. Что касается России, то, по данным НИИ питания, избыточный вес имеется у 60% женщин и 50% мужчин старше 30 лет, а 22% россиян страдают ожирением.

## СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ

ИМТ – индекс массы тела.

$$I = m / h^2$$

где  $m$  – масса тела в кг,  
 $h$  – рост в метрах.



Избыточная масса  
(предожирение)

Ожирение  
первой степени

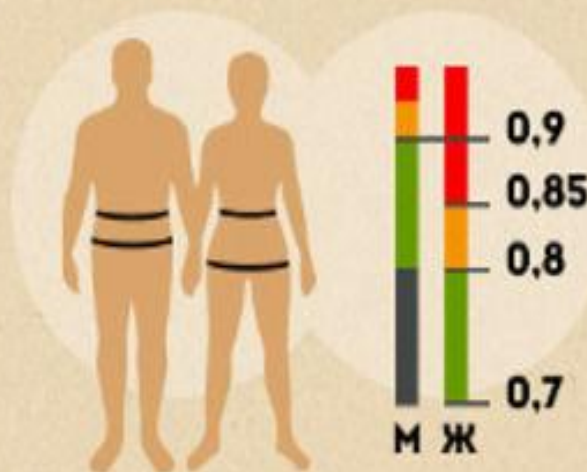
Ожирение  
второй степени

Ожирение третьей  
степени (морбидное)

**WHR (waist-to-hip ratio)** – соотношение  
окружность талии / окружность таза.

Индекс, характеризующий степень  
накопления жира вокруг внутренних  
органов.

Окружность талии измеряется на уровне  
пупка, окружность таза – в самом  
широком месте.



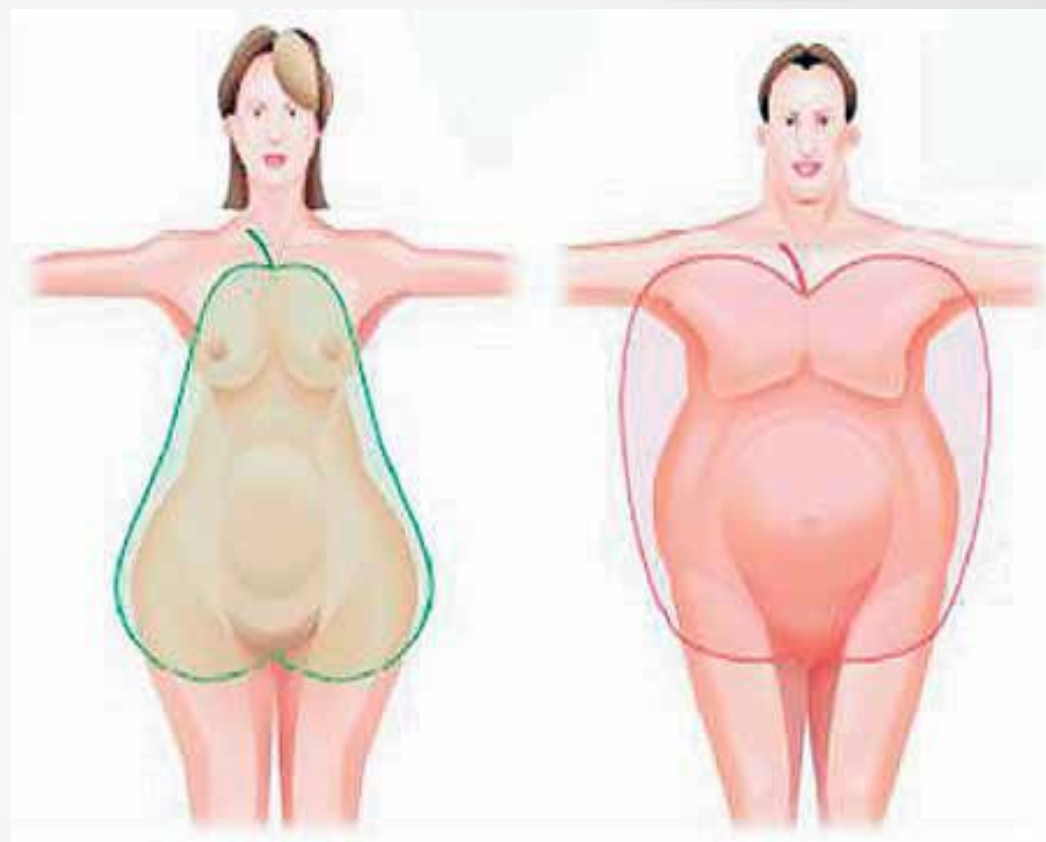
**АБДОМИНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ:**

WHR у мужчин более **0,9**, у женщин –  
более **0,85** (соответствует ИМТ более 30).

**НОРМА** – менее **0,8** для женщин  
и менее **0,9** для мужчин.

**ОПТИМАЛЬНЫМИ** признаны **0,7** для  
женщин и **0,9** для мужчин.

- Выделяют два типа ожирения: ожирение по типу «яблоко» называют центральным, абдоминальным или андроидным, а ожирение по типу «груша» – периферическим или гиноидным.



- Жировая ткань состоит из клеток, называемых адипоцитами. В организме человека выделяют два вида жировой ткани: белую и бурую.
- Белая жировая ткань играет роль энергетического депо, механической защиты, теплоизоляционную и эндокринную.
- Бурая жировая ткань выполняет функцию выделения тепла и «согревает» организм. У взрослого человека бурой жировой ткани немного (в чистом виде имеется около почек и щитовидной железы).
- Кроме этого, у человека имеется смешанная жировая ткань, локализуемая между лопатками, на грудной клетке и на плечах, состоящая как из белой, так и бурой жировой ткани.

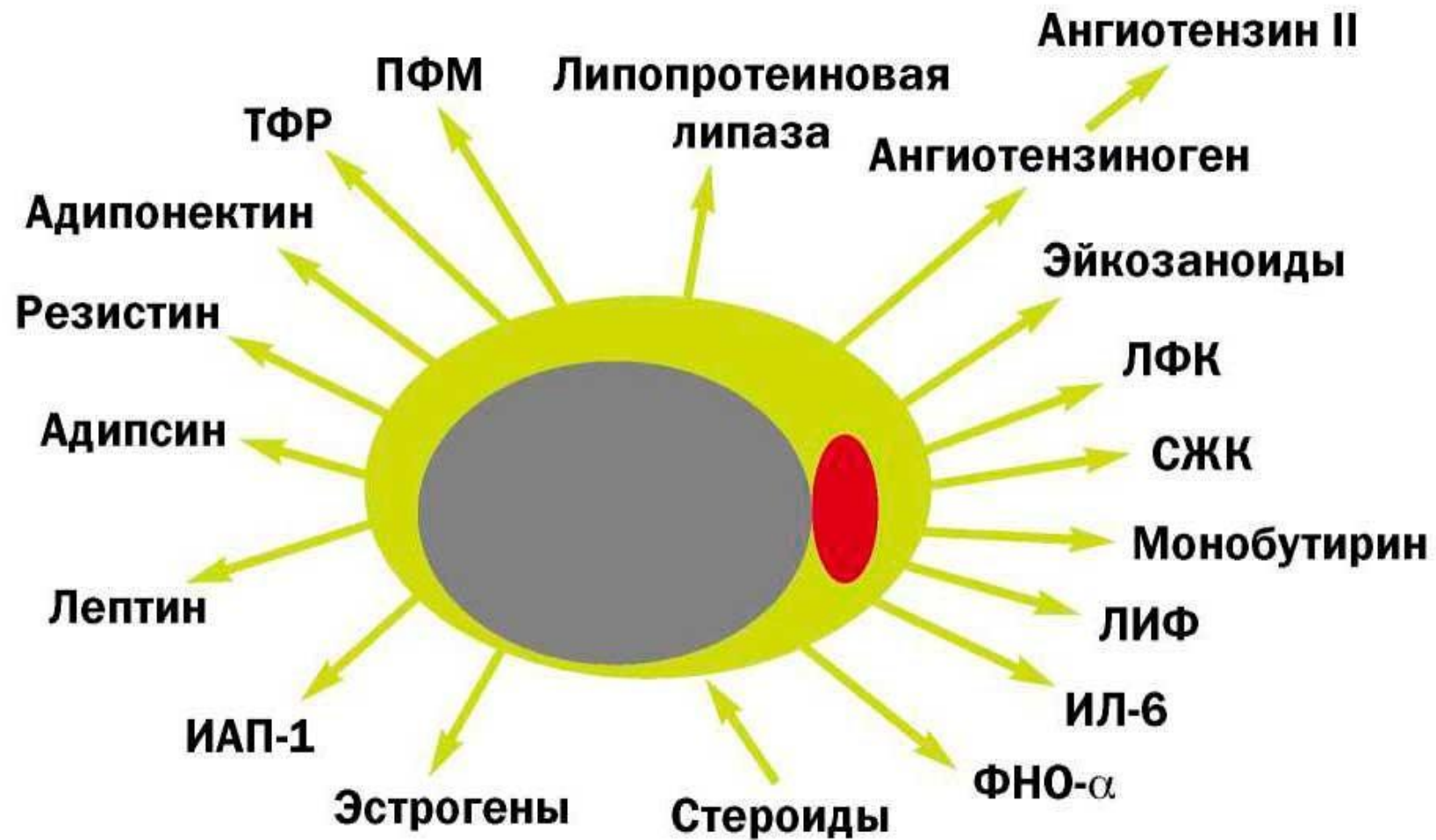


- ***Основные функции жировой ткани:***

- – термоизоляция;
- – накопление энергии;
- – механическая защита;
- – эндокринная.

- Если ранее считали, что жировая ткань относительно инертна и имеет только первые 3 функции, то в настоящее время доказано, что она продуцирует целый ряд метаболически активных воспалительных медиаторов – адипокинов



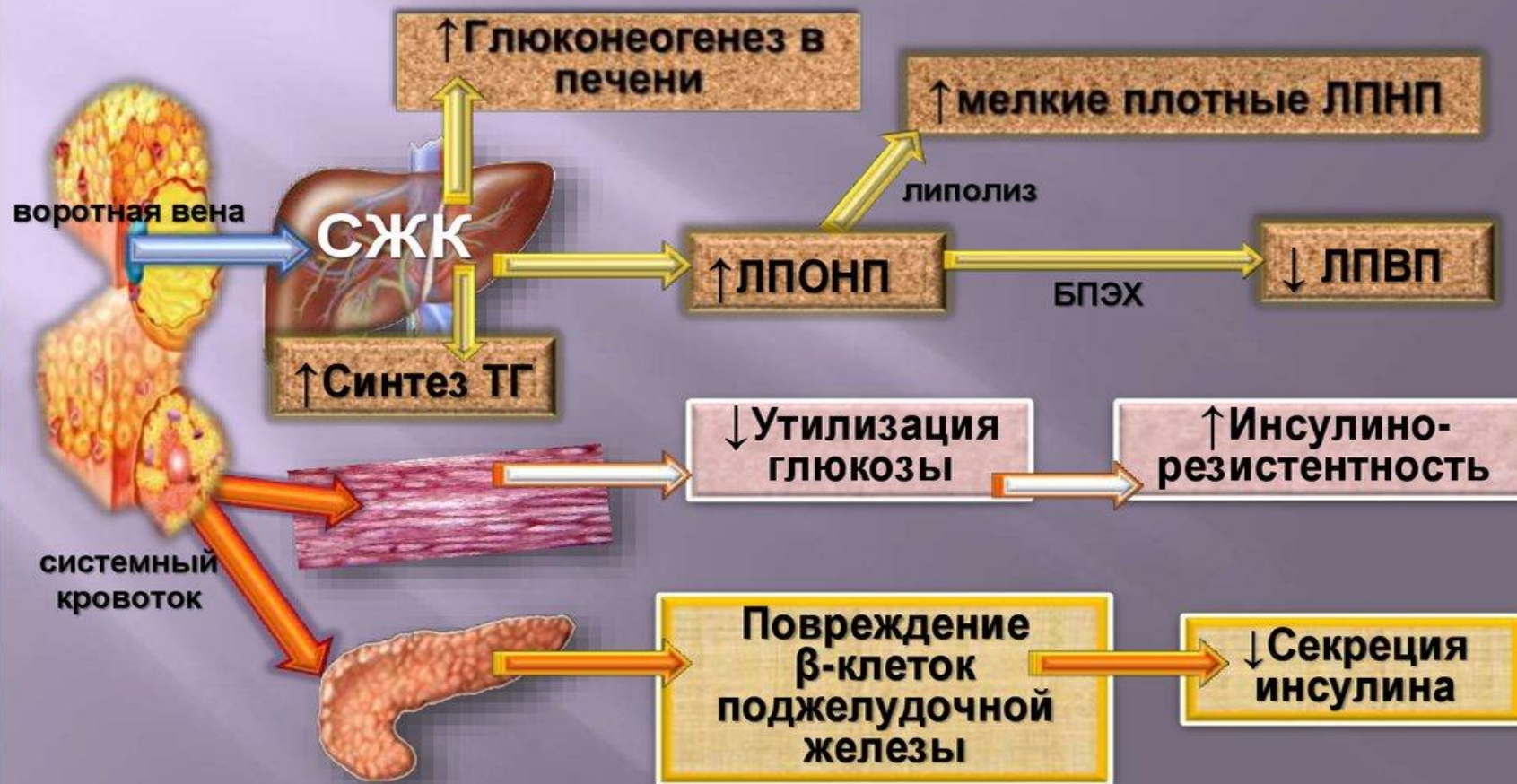


<b><i>Адипоцитокин</i></b>	<b><i>Влияние на чувствительность к инсулину</i></b>	<b><i>Влияние на воспаление, некроз, процессы фиброза</i></b>
Адипонектин	Усиливает эффект инсулина	Воспалительный эффект
Лептин	Усиливает эффект инсулина	Стимулирует процессы фиброза
ИЛ-6	Способствует развитию ИР, блокирует инсулиновую сигнальную цепь	Воспалительный эффект
Резистин	Способствует развитию ИР, но не в ткани печени	Воспалительный эффект

# Патогенез метаболического синдрома

- В патогенезе МС доминирующую роль играет высокий уровень свободных жирных кислот (СЖК) в крови и изменение соотношения между адипокинами, которые приводят к патологическим эффектам инсулина, развитию инсулинорезистентности и формированию метаболического синдрома.
- СЖК и другие продукты жировой ткани способствуют развитию ИР, которая манифестирует гипергликемией, гиперинсулинемией, экспансией жира в мышцы, печень, поджелудочную железу, воспалением сосудистой стенки и отложением липидов в ней.

# Схема патогенеза метаболического синдрома



Непосредственная секреция множества цитокинов висцеральной жировой тканью усугубляет развитие ИР, индуцирует воспаление и атерогенез.

Причина воспалительного состояния при метаболическом синдроме кроется во взаимосвязанности и взаимообусловленности метаболической и иммунной систем, метаболическая неустойчивость приводит к иммунной неустойчивости.

Так, увеличение синтеза эндогенного ингибитора тканевого активатора плазминогена-1 (ИТАП-1) приводит к гиперкоагуляции и повышает риск внутрисосудистого тромбоза.

Снижение уровня адипонектина, обладающего кардиопротективными свойствами, увеличивает сердечно-сосудистый риск.

Медиатор воспаления ИЛ-6 участвует в процессах сосудистого воспаления и, как следствие, атеросклероза.

## Эффекты инсулина в физиологических условиях и при ИР (по Р. Dandona, 2005)

<i>Метаболизм</i>	<i>Физиологическое действие</i>	<i>Состояние ИР</i>
<i>Метаболизм липидов</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Снижение липолиза</li><li>• Снижение СЖК и глицерина</li><li>• Стимуляция липогенеза</li><li>• Повышение ЛПВП</li><li>• Снижение триглицеридов</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Повышение липолиза</li><li>• Повышение СЖК и глицерина</li><li>• Гипертриглицеридемия</li><li>• Снижение ЛПВП</li><li>• Увеличение мелких плотных ЛПНП</li></ul>

*Метаболизм углеводов*

- Снижение продукции глюкозы печенью
- Усиление утилизации глюкозы
- Повышение гликогенеза

- Гипергликемия
- Гиперхолестеринемия

*Метаболизм белков*

- Торможение глюконеогенеза
- Снижение аминокислот
- Увеличение синтеза белков

- Стимуляция глюконеогенеза
- Увеличение распада белков
- Снижение синтеза белков



# Критерии диагностики и компоненты метаболического синдрома

- 
- В настоящее время в России принят второй пересмотр рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов по МС, который явился основой Консенсуса российских экспертов по проблеме МС в Российской Федерации.
- Критерии диагностики МС в соответствии с этим консенсусом представлены в таблице.



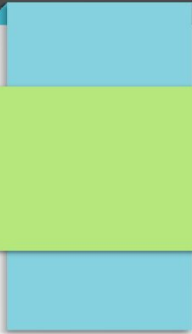

**Абдоминальное ожирение** (обязательный критерий) — окружность талии: мужчины (М) > 94 см, женщины (Ж) > 80 см + две из следующих дополнительных позиций:

<b>Триглицериды</b> , ммоль\л	$\geq 1.7$
<b>Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП)</b> , ммоль\л	М < 1.0 Ж < 1.2
<b>Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП)</b> , ммоль\л	> 3.0
<b>Артериальное давление</b> , мм рт.ст.	$\geq 130/85$
<b>Глюкоза натощак</b> , ммоль\л	$\geq 6.1$
<b>Тест толерантности к углеводам</b> (глюкоза, ммоль\л)	$\geq 7.8$ и $\leq 11.1$



Наличие центрального ожирения и двух вышеназванных дополнительных критериев является основанием для диагностики у пациента МС.

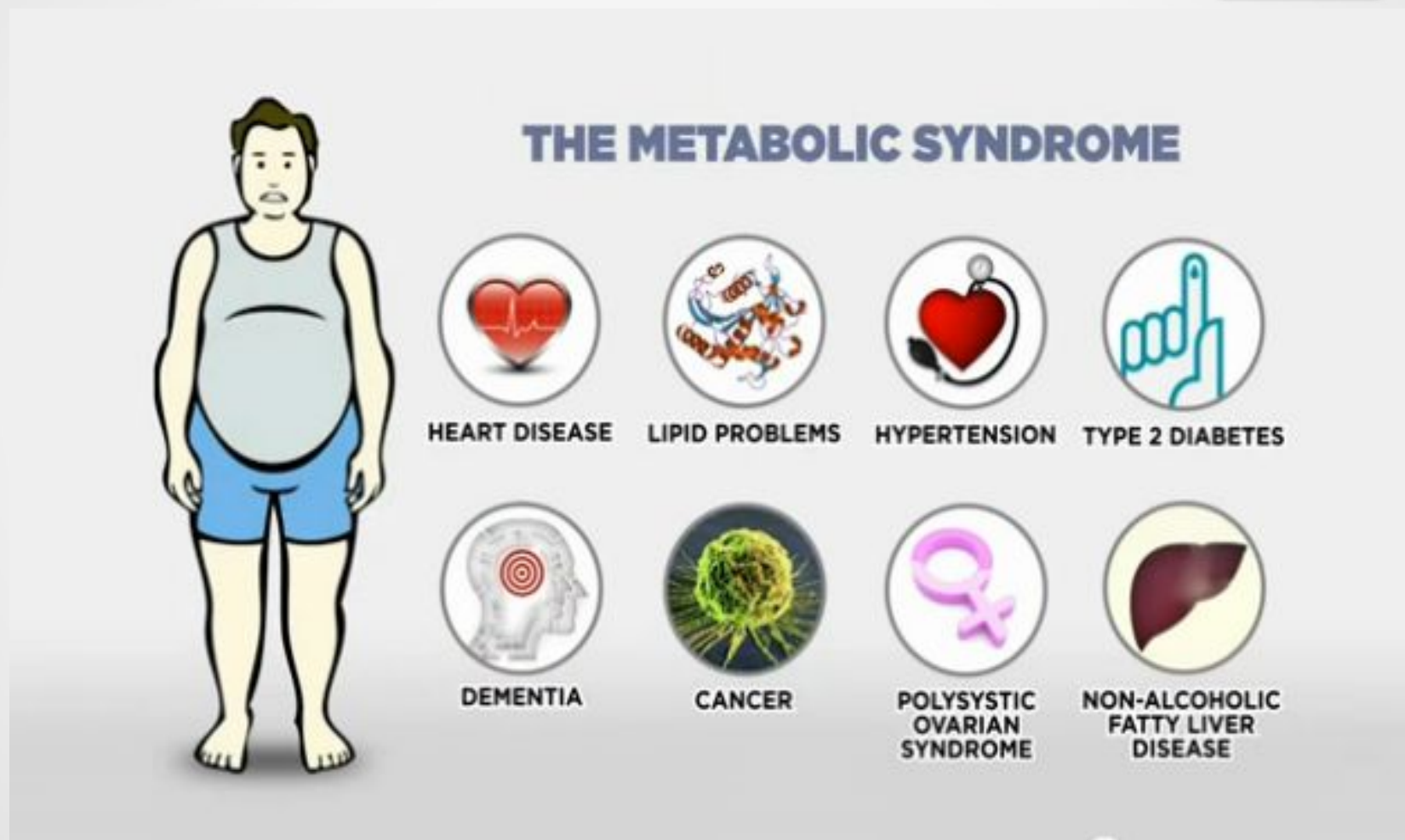
С МС встречаются врачи различных специальностей: кардиологи, эндокринологи, гинекологи, иммунологи, гастроэнтерологи, гепатологи. Объяснением этому служит многообразие его клинических проявлений.



Клинические варианты МС: гипертонический, коронарный, диабетический, печеночный, желчнокаменный, дислипидемический и смешанный.

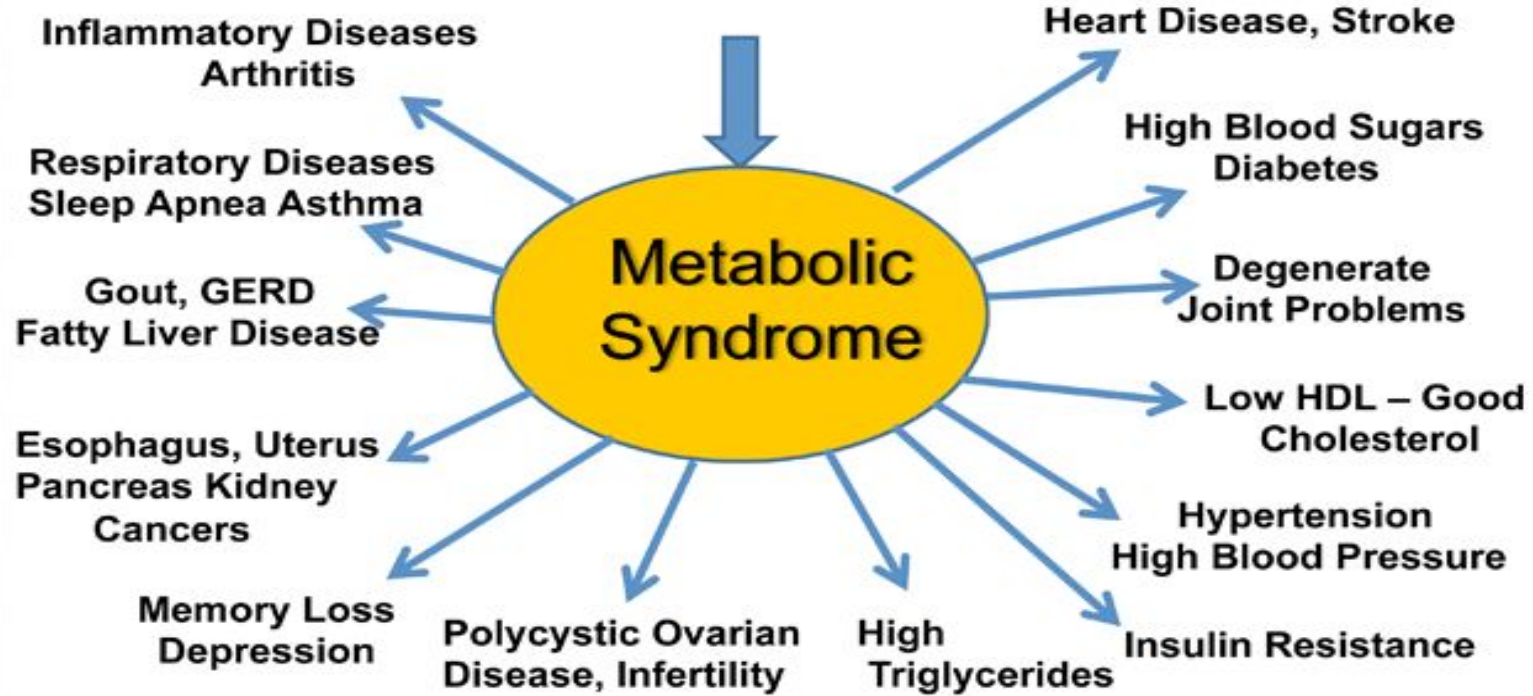
То есть основу классификации вариантов МС составили ассоциированные с ними заболевания, объединенные общим этиопатогенетическим механизмом развития — инсулинорезистентностью.

# Метаболический синдром и ассоциированные заболевания



# Overweight - Over Fat Related Diseases

Diet - Lifestyle  
Aging - Genetics



- *Метаболический синдром и поджелудочная железа, инсулинорезистентность, СД 2 типа*

- Особенности диеты (высокое потребление легкоусвояемых углеводов и низкое содержание клетчатки) и ожирение, особенно висцеральное, занимают первое место среди факторов риска развития СД 2 типа.

- В основе патогенеза СД 2 типа лежит инсулинорезистентность (основной причиной которой как раз является ожирение). ИР — это процесс снижения опосредованной инсулином утилизации

- 
- Секреторная дисфункция бета-клеток заключается в нарушении «раннего» секреторного выброса инсулина в ответ на увеличение уровня глюкозы в крови.
- Таким образом происходит нарушение баланса чувствительности к инсулину и инсулиновой секреции и, как следствие, развитие СД 2 типа.

- *Метаболический синдром и сердечно-сосудистая патология*
- У пациентов с МС резко повышен риск сердечно-сосудистой смерти по сравнению с людьми со сниженной или нормальной массой тела.
- Четкая связь между ожирением и развитием сердечно-сосудистых осложнений была установлена по данным, полученным в 1983 году во Фремингемском исследовании.
- При наблюдении в течение 26 лет 5209 мужчин и женщин без исходных сердечно-сосудистых заболеваний было показано, что ожирение является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, особенно у женщин.



- В данном исследовании было доказано, что ожирение — лидирующий фактор риска артериальной гипертензии. 70% мужчин и 61% женщин с артериальной гипертензией имеют ожирение.
- Лишний вес увеличивает риск возникновения ишемического инсульта. Риск развития инсульта ( в том числе с летальным исходом) у больных с ожирением прогрессивно растет с увеличением значений ИМТ и почти в два раза выше, чем у худощавых людей.

## • *Метаболический синдром и дислипидемия*

- 
- Липидный спектр у больных с МС характеризуется повышением уровня триглицеридов, снижением концентрации ЛПВП, увеличением количества мелких частиц ЛПНП.
- Патофизиология дислипидемии при МС связана с повышенной секрецией СЖК из жировой ткани в печень, где происходит синтез ЛПОНП, а затем выброс ЛПОНП в кровоток, которые с помощью липопротеидлипазы превращаются в атерогенные мелкие плотные частицы ЛПНП,



- *Метаболический синдром и органы пищеварения*

- Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) четко ассоциирована с ожирением, ИР, АГ и дислипидемией и в настоящий момент рассматривается как печеночная манифестация МС.
- При ожирении и ИР значительно возрастает интенсивность липолиза в жировой ткани с последующим избыточным поступлением большого количества СЖК в печень, в результате развивается стеатоз, который в дальнейшем трансформируется в стеатогепатит.

- В 2/3 случаев МС ассоциируется с патологией желчных путей: преимущественно с ЖКБ. Это связано как с повышением литогенности желчи при наличии гиперхолестеринемии, так и с гиподинамией, потреблением жирной пищи.
- Ожирение может быть также связано с изменениями моторики ЖКТ. Так, при избыточной массе тела наблюдается увеличение скорости эвакуации из желудка. Патологический круг метаболических нарушений поддерживает гормональный дисбаланс, провоцируя чувство голода у больных с ожирением.

## *Метаболический синдром и заболевания других органов и систем*

МС ассоциируется также с бронхиальной астмой, синдромом обструктивного апноэ во сне. У пациентов с ожирением повышается риск онкологических заболеваний, в частности рака яичников, поджелудочной железы, колоректального рака.

В связи с тем, что жировая ткань продуцирует ИЛ-6, фактор некроза опухоли, СРБ, ожирение относят к провоспалительным состояниям.

Ожирение также может сопровождаться остеопорозом, подагрой, нарушением репродуктивной функции, нарушением психики (чаще депрессией).

# Лечение метаболического синдрома

- 
- Основа лечения метаболического синдрома — модификация образа жизни с гипокалорийной диетой и адекватной физической нагрузкой для коррекции массы тела.
- Именно такой подход способствует улучшению чувствительности к инсулину и эффективному лечению патологических состояний, являющихся компонентами МС или ассоциированных с ним.

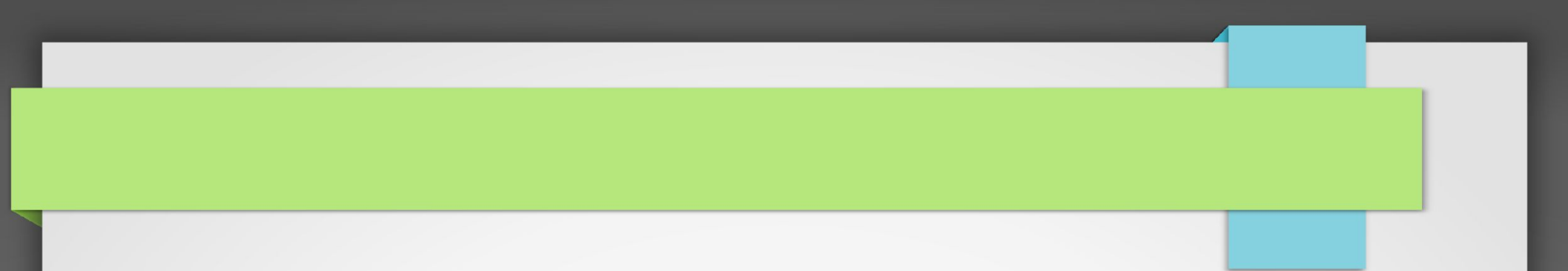
## *Диетотерапия*

Достижение идеальной массы тела для пациентов с ожирением в подавляющей части случаев нереально.

Уменьшение массы тела на 10-15% от исходного уже дает выраженный терапевтический эффект за счет снижения объема висцерального жира и инсулинорезистентности. Такое похудание возможно приблизительно за 6-12 мес.

- Всем пациентам с избыточной массой тела/ожирением рекомендуется ограничение калорийности рациона с целью умеренного снижения массы тела (суточная калорийность пищи для женщин – 1200 ккал и для мужчин – 1500 ккал);
- Регулярное питание в одно и то же время: 3 основных приема пищи и не более 2 перекусов;
- Также рекомендуется снижение потребления соли до 3-8 г/сут.: замена соли на пряные приправы без соли (розмарин, куркума), лимонный сок;
- Достаточное потребление белка (около 80-90 г/сут. или 12-14% от общей калорийности рациона). При этом количество животного и растительного белка должно быть приблизительно равным;



- 
- Увеличение содержания в рационе пищевых волокон (до 30-50 г/сут.) и продуктов, богатых клетчаткой;
  - В рационе должно быть достаточное потребление витаминов и минералов;
  - Приготовление пищи запеканием, тушением, в пароварке.



## *Физические нагрузки*